VERÄNDERUNGEN DER ZUSAMMENSETZUNG DES KAMMERWASSERS UND DER LINSEN NACH EINSEITIGER CAROTISLIGATUR BEIM KANINCHEN

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich - Wilhelms - Universität
zu Bonn

vorgelegt von
REINER SCHOLZ
aus Oldenburg

Bonn 1976

VERÄNDERUNGEN DER ZUSAMMENSETZUNG DES KAMMERWASSERS UND DER LINSEN NACH EINSEITIGER CAROTISLIGATUR BEIM KANINCHEN

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich - Wilhelms - Universität
zu Bonn

vorgelegt von
REINER SCHOLZ
aus Oldenburg

Bonn 1976

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Professor Dr. D. Kaskel

2. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. N. Liappis

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aus dem klin. Institut für experimentelle Ophthalmologie
Direktor: Professor Dr. E. Weigelin

Druck: Druckerei Schwarzbold, Witterschlick

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

2. Literaturteil
   2.1. Einfluß der Carotisligatur auf das Auge
   2.2. Transport von Glukose und Laktat ins Kammerwasser
   2.3. Stoffwechsel der Linse

3. Experimenteller Teil
   3.1. Tiermaterial und Methode
   3.2. Enzymatische Testmethoden
   3.3. Bestimmung der einzelnen Substrate

4. Ergebnisse

5. Diskussion

6. Zusammenfassung

7. Tabellen

8. Literaturverzeichnis

9. Lebenslauf

VERÄNDERUNGEN DER ZUSAMMENSETZUNG DES KAMMERWASSERS UND DER LINSEN NACH EINSEITIGER CAROTISLIGATUR BEIM KANINCHEN

1. Einleitung

Das Kammerwasser des Auges wird hauptsächlich an den Fortsätzen des Ciliarkörpers gebildet und gelangt durch die Pupille aus der Hinterkammer in die Vorderkammer. Der Abfluß des Kammerwassers erfolgt vorwiegend über den Kammerwinkel in den Schlemm'schen Kanal und von dort in die Episkleralvenen (Seidel 1921). In geringem Umfang finden auch Wasseraustauschvorgänge an der Vorderfläche der Iris in beiden Richtungen statt.

Vermutlich ist der Prozeß der Kammerwasserbildung ein Zusammenspiel von Ultrafiltrations- und Sekretionsvorgängen, wobei etwa 20 - 30% auf die passiven und 70 -80% auf die aktiven Vorgänge entfallen sollen (Cole 1960).

Es ist unbestritten, daß aktive Prozesse bei der Kammerwasserbildung eine Rolle spielen. So stimmt das mit Hilfe der Gibbs-Donnan-Gleichung theoretisch errechnete Potential zwischen Plasma und seinem Dialysat mit dem experimentell gemessenen Potential bei bekannter Ionenverteilung keineswegs überein (Lehmann, Meesmann 1924; Miller, Constant 1960; Cole 1961; Miller 1962). Miller konnte darüber hinaus durch Hemmung der Na,K-ATPase des Ciliarkörperepithels mit Strophantin^{R} nachweisen, daß der aktive Natriumtransport für den Unterschied zwischen errechnetem und gemessenem Potential verantwortlich ist.

Die Zusammensetzung des Kammerwassers wird ebenfalls von aktiven und passiven Vorgängen beeinflußt. Die in der Hinterkammer gebildete Flüssigkeit führt eine Reihe von Substanzen passiv mit sich. Dabei sind für den Austausch zwischen Plasma und Kammerwasser die Konzentrationen der einzelnen Stoffe in den beiden Räumen von Bedeutung. Zusätzlich gelangen einige Substanzen über aktive Sekretion in die Hinterkammer. Weitere Veränderungen erfährt das Kammerwasser auf dem Wege aus der Hinterkammer durch die Pupille und die Vorderkammer zum Abfluß im Kammerwinkel. Die umliegenden

Gewebe entnehmen daraus zum Teil oder ganz ihre Nährstoffe und geben Stoffwechselendprodukte ins Kammerwasser ab. Auch dieser Austausch erfolgt teils durch Diffusion, teils durch aktiven Transport.

Alle aktiven Prozesse sind vom Energiehaushalt und somit vom Antransport derjenigen Substanzen abhängig, die zur Energiebereitstellung notwendig sind. Diese Substanzen gelangen über das Blut ins Auge. Eine gedrosselte Blutzufuhr (etwa durch eine Ligatur der Hauptarterie) müßte die aktiven Transportmechanismen hemmen und darüber hinaus auch den passiven Transport durch Veränderung der hydrostatischen Verhältnisse beeinflussen können.

Es war daher das Ziel der vorliegenden Arbeit, nach einseitiger Ligatur der A. carotis communis beim Kaninchen die Zusammensetzung des Kammerwassers hinsichtlich einiger glykolytischer Metabolite sowie die Linse als angrenzendes Gewebe auf eventuelle Stoffwechselveränderungen hin zu analysieren. Möglicherweise könnte man aus den erhaltenen Daten weitere Rückschlüsse auf Mechanismen der Kammerwasserbildung ziehen.

2. Literaturteil

2.1. Einfluß der Carotisligatur auf das Auge

Beim Kaninchen sind die Kollateralen zwischen den Carotiden und den Vertebralarterien besonders gut ausgebildet. Daher kann die Blutversorgung für die betroffenen Gebiete bei einseitiger Unterbindung der A. carotis communis noch ausreichend von der Arterie der anderen Seite und den Vertebralarterien übernommen werden, wie sich ophthalmoscopisch beziehungsweise an dem bestehenden Blutfluß aus den Vortexvenen zeigen läßt (Linnér 1952).

Trotzdem kommt es bei plötzlichem Verschluß einer A. carotis communis des Kaninchens sofort zu einem Blutdruckabfall in der A. ophthalmica auf etwa 60% des Ausgangswertes. Innerhalb der nächsten 10 Minuten steigt er dann wieder auf die Hälfte der Ge-

genseite an und bleibt für die darauffolgenden Stunden auf diesem Niveau (Bárány 1946).

Unmittelbar auf die Kompression der Carotis folgt beim Kaninchen auch eine Kaliberabnahme der retinalen und der langen Ciliararterien (Best et al. 1968), verbunden mit einer Reduzierung der Blutfülle und des Blutflusses (Aderhaut: Rodenhäuser 1961; Niesel 1961; Ciliarkörper: Becker et al. 1951; Linnér 1952; Rodenhäuser 1961). Untersuchungen über den Gesamtblutfluß des Rattenauges (Bron, Gasterland 1969; Koch et al. 1974) ergaben auf der Unterbindungsseite einen 88%igen Abfall des Blutflusses am ersten Tag. Bis zum 16. Tag nimmt die Durchblutung wieder auf etwa 50% zu, und nach 45 Tagen läßt sich kein Seitenunterschied mehr nachweisen.

Auch der Augeninnendruck wird durch den Eingriff herabgesetzt. Der sofortige, rapide Abfall des intraocularen Druckes nach ein- oder doppelseitigem Carotisverschluß scheint durch eine plötzliche Verminderung des intraoculären Blutvolumens bedingt zu sein. Es ist wenig wahrscheinlich, daß sich die veränderte Kammerwasserproduktion innerhalb weniger Sekunden so stark auswirken kann. Die längere Zeit anhaltende Augeninnendrucksenkung (v. Hippel, Grünhagen 1868; Heine 1902; Bárány 1946; Kornblueth, Linnér 1955; Eisenlohr, Langham 1962; Best et al. 1968) ist dann allerdings eine Folge der reduzierten Kammerwasserbildung (Bárány 1947; Davson, Matchet 1951; Kornblueth, Linnér 1955; Becker 1962). Sie beträgt nach Bárány 4 mmHg für den ersten Tag nach der Unterbindung und ist mit einer Reduktion der Abflußleichtigkeit um 25% verbunden. Dieses Ergebnis läßt die Existenz eines Gegenregulationsmechanismusses zur Aufrechterhaltung eines relativ konstanten intraocularen Druckes bei verminderter Kammerwasserflußrate vermuten (Kornblueth, Linnér 1955).

Zur Frage der Kammerwasserzusammensetzung nach einseitiger Carotisligatur sind unseres Wissens nach bisher keine Literaturangaben gemacht worden. Auch fehlen Hinweise auf das Stoffwechselverhalten der Linse, obwohl die Ergebnisse von Craviotto (1965) und Koch et al. (1974) eine Verschlechterung der Stoff-

wechsellage der Linse nach Carotisligatur annehmen lassen.

Dabei scheint uns das Wissen um eine solche Beeinflussung der Kammerwasserzusammensetzung aus mehreren Gründen interessant. Einerseits könnte eine veränderte Kammerwasserzusammensetzung auf eine Alteration des Kammerwasserflusses hindeuten. Dabei müßte die Abnahme der Kammerwasserbildung bestimmte Stoffwechselendprodukte der umliegenden Gewebe in höherer und bestimmte notwendige Substrate in niedrigerer Konzentration auftreten lassen. Andererseits muß aber auch mit einer Veränderung des Stoffwechsels der Augengewebe, insbesondere von Linse und Hornhaut, gerechnet werden, die ihrerseits die Kammerwasserzusammensetzung beeinflussen könnte.

2.2. Transport von Glukose und Laktat ins Kammerwasser

Die Glukosekonzentration ist im Kammerwasser geringer als im Plasma (de Berardinis et al. 1965; Pohjola 1966). Die Übertrittsrate aus dem Plasma ins Kammerwasser ist allerdings bedeutend höher als man allein auf Grund der guten Wasserlöslichkeit der Glukose erwarten würde (Harris, Gehrsitz 1949). Für die Entstehung des Glukosekonzentrationsgefälles zwischen Plasma, Kammerwasser und Glaskörper wurde zunächst die Glukoseentnahme der angrenzenden Gewebe, wie Linse, Hornhaut und Retina, verantwortlich gemacht. De Berardinis (1965, 1966) zeigte jedoch, daß zwischen normalen, kataraktösen und aphaken Augen bezüglich des Glukosegehaltes des Kammerwassers keine signifikanten Unterschiede bestehen. Diese Ergebnisse sprechen dafür, daß die geringere Glukosekonzentration im Kammerwasser nicht allein durch den Glukoseverbrauch der Linse bedingt ist.

Im Gegensatz zur Glukose ist der Laktatgehalt im Kammerwasser höher als im Plasma (Wittgenstein, Gaedertz1926; Bonavolontà 1950). Diese höhere Konzentration wurde der Stoffwechselaktivität von Linse und Cornea zugeschrieben, zumal Fischer (1931) den

Laktatgehalt im aphaken Auge erniedrigt gefunden hatte. Außerdem ist nach Kinsey (1953) die Laktatkonzentration in der Hinterkammer niedriger als in der Vorderkammer, was ebenfalls für eine Abgabe von Laktat durch Linse und Hornhaut spricht. Neuere Arbeiten von Riley und Baroncelli (1964) zeigen, daß schon das primär gebildete Kammerwasser in der Hinterkammer einen höheren Laktatgehalt als das Plasma hat, wofür die hohe Laktatproduktion des Ciliarepithels verantwortlich sein soll. Demnach scheint nicht nur die Stoffwechsellage von Linse und Hornhaut, sondern auch die des Ciliarepithels für den hohen Laktatgehalt des Kammerwassers von Bedeutung zu sein. Ähnliches könnte auch für andere Zwischenprodukte der Glykolyse gelten.

2.3. Stoffwechsel der Linse

Die Linse ist nicht, wie man lange Zeit annahm, ein totes Organ, sondern besitzt einen Stoffwechsel. Sie zeigt in ihren Funktionen eine starke Abhängigkeit vom Lebensalter. So führt das während des ganzen Lebens anhaltende Linsenwachstum zu einer ständigen Gewichts- und Volumenzunahme (Hockwin et al. 1963; Graeber 1966; Hockwin et al. 1971), die eine Bereitstellung von Energie und Baustoffen erfordert. Das Wachstum geschieht durch Bildung neuer Linsenfasern, die sich den vorhandenen appositionell auflagern, so daß die alten Schichten langsam von außen in Richtung auf den Linsenkern rücken. Aus dem Linsengewicht läßt sich auch das Linsenalter berechnen (Hockwin et al. 1971).

Stoffwechseluntersuchungen der in vitro gereizten Linsen von Schweinen ergaben eine Abnahme einiger für den Energiestoffwechsel wichtiger Substanzen, wie Glukose, 7 min. hydrolysierbares Phosphat und Milchsäure sowie einen vermehrten Verbrauch von Sauerstoff nach Reizschluß. Auch bei den akkommodierten Linsen von Tauben ist der Gehalt an Zucker und Milchsäure herabgesetzt, während der Sauerstoffverbrauch nach Reizschluß vermehrt gefunden wird. Durch rhytmische Massage von Schweinelinsen wird wahrscheinlich gemacht, daß die bei der akkommodierenden Linse gefun-

denen Stoffwechselveränderungen nicht Folge einer passiven Linseninhaltsverschiebung während der Akkommodation sind, sondern auf einer Mitbeteiligung der Linsenfaser an der Akkommodation beruhen. Die Linse hat möglicherweise neben ihrem Erhaltungsstoffwechsel einen Funktions- bezw. Tätigkeitsstoffwechsel (Kleifeld 1956).

Der Stoffwechsel der Linse zeigt außerdem auch in unterschiedlichen Bezirken qualitative wie quantitative Unterschiede (Hockwin 1968; Röchling 1968). Vorrangig beteiligt an den Stoffwechselvorgängen sind die Bereiche des Epithels und der äußeren Faserschichten (Kinsey, Frohmann 1951). Man kann generell sagen, daß mit der Entfernung von der Linsenoberfläche eine Abnahme der Stoffwechselaktivität stattfindet und auch der Linsenkern im Gegensatz zu früheren Ansichten noch eine gewisse Aktivität zeigt (Hockwin 1973).

Ihre Energie gewinnt die Linse aus dem Abbau von Glukose, die über das Kammerwasser in die Linse gelangt. Für die Phosphorylierung der Glukose wird zunächst Energie in Form von ATP benötigt, die jedoch auf dem Abbauwege wiedergewonnen wird. Hauptabbauweg ist die anaerobe Gylkolyse, die zur Bildung von Laktat führt. Dabei werden pro Mol Glukose 2 Mol ATP gewonnen. In den aeroben Abbauweg über den Zitratzyklus werden nur etwa 5% der abgebauten Glukose eingeschleust, doch deckt die Linse auf diesem Weg fast 30% ihres Energiebedarfes, da hier 36 Mol ATP pro Mol Glukose gewonnen werden (Hockwin et al. 1969a). Weitere Abbauwege sind der Pentoseshunt und der Sorbitolweg. Der Pentoseshunt liefert die für die Aufbauprozesse notwendigen Pentosen sowie aktivierte H-Ionen in Form von NADPH.

Mit zunehmendem Alter der Linse verlaufen die Stoffwechselprozesse qualitativ und quantitativ, teilweise sogar gegensinnig, verändert (Hockwin 1971). Die Glukose- und Phosphatentnahme aus dem Kammerwasser wird wie auch der Kohlenhydratabbau geringer, was zu einer Herabsetzung der ATP-Bildung führt (Kleifeld et al. 1956a; Mann 1959). Untersuchungen von Müller et al. (1958) und von Lou und Kinoshita (1967) ergaben charakteristische Engpässe bei bestimmten Reaktionsschritten der Glykolyse (z.B. F-6-P → FDP;

GAP → 3-PGS). Außerdem nimmt der Gesamtgehalt an NAD und NADH ab. Gleichzeitig kommt es zu einer Verschiebung des NAD/NADH-Quotienten zugunsten von NADH (Dardenne et al. 1961). Dies könnte mit einer verminderten Übertragung von H-Ionen auf NADP erklärt werden, was eine zusätzliche Deutung für die herabgesetzte Syntheseleistung der Linse liefert. Auch der Proteinstoffwechsel wird im Alter verändert (Fuchs, Kleifeld 1956; Kleifeld et al. 1956b; Hockwin et al. 1958; Dardenne, Hockwin 1966; Jansen 1966). Die wasserlöslichen Proteine zeigen eine Abnahme, die wasserunlöslichen Proteine eine Zunahme mit höherem Lebensalter (Hockwin 1971). Besonders im Linsenkern stehen diese Veränderungen im Vordergrund. Eine bestimmte Eiweißfraktion (Kristallin III, γ-Kristallin oder 'Embryonic-Lens-Protein') wird mit zunehmendem Alter gar nicht mehr gebildet (Fuchs, Kleifeld 1956; Francois, Rabaey 1957). Die meisten der in der Linse vorkommenden Enzyme zeigen in älteren Linsen eine Aktivitätsabnahme (Dardenne et al. 1956; Pütter, Dardenne 1958; Kleifeld 1960; Hockwin et al 1966a,b; Hockwin, Gassner 1968; Hockwin et al. 1969b; Hockwin, Ohrloff 1973; Hockwin 1974). Eine Ausnahme bilden die Sorbitoldehydrogenase (Haymann, Kinoshita 1955,1956; Hockwin et al. 1966b) und die ATPase (Kleifeld 1960; Hockwin et al. 1969b), die eine Aktivitätszunahme zeigen.

3. Experimenteller Teil

3.1. Tiermaterial und Methode

Die Untersuchungen wurden an 30 Kaninchen beiderlei Geschlechts mit einem Gewicht zwischen 2 und 4 kg durchgeführt. Als Narkosemittel wurden 0,5 ml Somnifen^{R}/kg Körpergewicht verwandt.

Zur Unterbindung der rechten A. carotis communis wurde zunächst das Fell am Hals entfernt. Dann erfolgte ein ca. 4 cm betragender Längsschnitt über der Trachea, der in einzelnen Schritten durch Haut, Fascie und Muskulatur bis auf die Trachea durchgeführt

wurde. Bei der weiteren stumpfen Präparation der A. carotis communis wurde besonders auf schonende und vollständige Trennung des begleitenden Nervenbündels geachtet. Anschließend erfolgte eine doppelte Unterbindung.

Drei Stunden nach der Ligatur wurden beide Vorderkammern bei zusätzlicher örtlicher Betäubung mit Novesin^{R} unter Verwendung einer Kanüle Nr. 18 mit aufgesetzter Pipette punktiert. Die Tiere wurden durch Dekapitation getötet, die Augen enukleiert und die Linsen herauspräpariert. Sofort nach der Entnahme wurde das Gewicht von Kammerwasser und Linse bestimmt.

Für die Aufarbeitung wurden zu einem Volumen Kammerwasser zwei Volumina 0,6 N $HClO_4$ zugefügt und anschließend die Mischung 20 Minuten bei 0°C und 12 000 U/min zentrifugiert. Der Überstand wurde mit 6% KOH neutralisiert und das ausgefällte $KClO_4$ durch erneutes Zentrifugieren abgetrennt. Der neutralisierte Überstand wurde dann mit Aqua bidest. auf ein Endvolumen von

Kammerwasser : verd. Extrakt = V : V = 1 : 5

gebracht.

Die Linsen wurden in 6 ml 0,6 N $HClO_4$ homogenisiert (Ultra Turrax) und 20 Minuten bei 0°C und 12 000 U/min zentrifugiert, der Überstand wiederum mit 6% KOH neutralisiert und das ausgefällte $KClO_4$ abzentrifugiert. Der neutralisierte Überstand wurde dann durch Zufügen von Aqua bidest. auf ein Endvolumen von 10 ml gebracht.

Die untersuchten Substrate sind in Tabelle 1 aufgeführt.

3.2. Enzymatische Testmethoden

Die von Warburg entwickelte enzymatische Analyse beruht auf der unterschiedlichen Lichtabsorption von NAD und NADH. Dabei zeigt die Lichtabsorption des reduzierten Nukleotids, im Gegensatz zu dem oxydierten, bei einer Wellenlänge von 340 nm ein Maximum. Das Entstehen bezw. der Verbrauch von NADH läßt sich an der Änderung der Extinktion erkennen.

Schematisch läuft die Reaktion wie folgt ab:

$$A + \text{Coenzym} \xleftrightarrow{\text{Dehydrogenase}} B + \text{red. Coenzym}$$

Falls das zu bestimmende Substrat nicht mit einer NAD- oder NADP-abhängigen Dehydrogenase umgesetzt werden kann, bedient man sich einer Hilfsreaktion, wobei zunächst die zu bestimmende Substanz A über eine Hilfsreaktion in eine Substanz B überführt und deren Konzentration dann in der Indikatorreaktion gemessen wird:

$$A \xleftrightarrow{\text{Hilfsenzym}} B \qquad \text{(Hilfsreaktion)}$$

$$B + \text{Coenzym} \xleftrightarrow{\text{Indikatorenzym}} C + \text{red Coenzym} \qquad \text{(Indikatorreaktion)}$$

Mathematische Grundlage der Photometrie ist das Lambert-Beersche-Gesetz:

$$\log \frac{I_o}{I} = \varepsilon \cdot c \cdot d \quad ; \qquad E = \log \frac{I_o}{I}$$

I_o = Intensität des einstrahlenden Lichts
I = Intensität des ausstrahlenden Lichts
ε = molarer Extinktionskoeffizient
c = Konzentration des Lichtabsorbierenden Stoffes
d = Schichtdicke
E = Extinktion

Für NADH bei einer Wellenlänge von 366 nm und einer Schichtdicke von 1 cm ist:

$$= \frac{\log I_o/I}{c \quad d} \left[\frac{cm^2}{Mol}\right] = 3{,}30 \quad 10^6 \left[\frac{cm^2}{Mol}\right]$$

Auf µMol bezogen ergibt sich $= 3{,}30 \left[\frac{cm^2}{\mu Mol}\right]$.

Die Konzentration des zu bestimmenden Substrates ergibt sich aus:

$$c\ \left[\mu Mol/100g\right] = \frac{\Delta E \cdot V_K \cdot V_E \cdot 100}{d \cdot V_P \cdot G \cdot \varepsilon}$$

E = Extinktionsdifferenz
V_K = Gesamtvolumen in der Küvette
V_E = Volumen des Gesamtextraktes
d = Schichtdicke
ε = molarer Extinktionskoeffizient
G = Gewicht des im Gesamtextrakt enthaltenen Gewebes
V_P = eingesetztes Volumen des Gesamtextraktes

Die Messungen wurden an einem Zeiss Photometer (PQM II) durchgeführt.

3.3. Bestimmung der einzelnen Substrate

A T P

Prinzip: ATP wird in einer gekoppelten Reaktion bestimmt. In einer Hilfsreaktion katalysiert die Phosphoglyceratkinase folgende Reaktion:

$$3\text{-PG} + \text{ATP} \xleftrightarrow{\text{PGK}} 1,3\text{-PG} + \text{ADP}$$

Durch die GAPDH als Indikatorenzym wird das in der ersten Reaktion gebildete 1,3-PG mit NADH + H^+-Zusatz in GAP überführt:

$$1,3\text{-PG} + \text{NADH} + H^+ \xleftrightarrow{\text{GAPDH}} \text{GAP} + \text{P} + \text{NAD}$$

Der NADH-Verbrauch und somit die Extinktionsabnahme ist ein Maß für die umgesetzte ATP-Menge.

Ansatz:

2,0 ml Puffergemisch { 0,5 M Triäthanolaminpuffer pH = 7,6; 4 M $MgSO_4$; 6 M 3-PG

0,20 ml NADH 2,5 mM

0,20 ml enteiweißter Extrakt

Extinktion bis zum Stillstand messen = E_1

0,02 ml { GAPDH 7 mg/ml; PGK 1 mg/ml; GDH/TIM 2 mg/ml

Extinktion bis zum Stillstand messen = E_2

Messung bei Wellenlänge λ = 366 nm gegen Luft.

ATP: $\Delta E = E_1 - E_2$

A D P / A M P

Prinzip: Phosphoenolpyruvat wird in einer Hilfsreaktion durch die PK in BTS überführt. Dabei wird ADP phosphoryliert. Die entstandene BTS wird mit LDH und NADH zu Laktat umgesetzt. Das verbrauchte NADH, kenntlich an der Extinktionsabnahme, ist der gebildeten Menge ATP und damit auch ADP äquivalent:

$$PEP + ADP \xleftrightarrow{PK} BTS + ATP$$

$$BTS + NADH + H^+ \xleftrightarrow{LDH} Laktat + NAD$$

Nach Beendigung der Reaktion kann das entstandene ATP und das noch unversehrt im Extrakt vorhandene AMP mit Hilfe der Myokinase

in ADP überführt werden. Es entstehen pro Mol ATP und AMP zwei Mol ADP. Das gebildete ADP wird dann wie oben angegeben bestimmt.

Ansatz:	1,00 ml	enteiweißter Extrakt
	0,15 ml	PEP 10 mM; 1,3 M KCl; 0,4 M $MgSO_4$
	0,12 ml	NADH 2,5 mM
	1,30 ml	TRA-Puffer 0,5 M, pH = 7,6
	0,02 ml	LDH 1 mg/ ml

Extinktion bis zum Stillstand messen = E_1

	0,02 ml	PK 1 mg/ml

Extinktion bis zum Stillstand messen = E_2

	0,02 ml	MK 2 mg/ml

Extinktion bis zum Stillstand messen = E_3

Messung bei Wellenlänge λ = 366 nm gegen Luft.

ADP: $\Delta E = E_1 - E_2$
ATP: $\Delta E = E_2 - E_3$

L a k t a t

Prinzip: Milchsäure wird durch LDH und NAD zu Pyruvat dehydriert. Da das Gleichgewicht der Reaktion auf Seiten der Milchsäure liegt, müssen die Reaktionsprodukte durch alkalisches Milieu und Hydrazinzugabe gebunden werden, damit die Milchsäure quantitativ umgesetzt werden kann.

$$\text{Laktat + Hydrazin + NAD} \xrightarrow[\text{alk.pH}]{\text{LDH}} \text{Pyruvat-Hydrazon + NADH + } H_2O$$

Gemessen wird die Zunahme von NADH.

Ansatz:	2,00 ml	Glycin-Hydrazin-Puffer
	0,20 ml	enteiweißter Extrakt
	0,20 ml	NAD 27 mM
	0,02 ml	LDH 2 mg/ml

Eine Stunde bei 25° C stehen lassen, dann Extinktion gegen Leerwert (Ansatz wie oben nur ohne Extrakt) messen.

Messung bei Wellenlänge λ=366 nm.

B T S / D A P / F D P

Prinzip: Pyruvat wird durch NADH und LDH zu Laktat reduziert. Das Gleichgewicht der Reaktion liegt auf Seiten des Laktats. Überschuß an NADH beschleunigt die Reaktion und überführt Pyruvat quantitativ in Laktat:

$$\text{BTS + NADH + } H^+ \xrightleftharpoons{\text{LDH}} \text{Laktat + NAD}$$

DAP wird durch GDH und NADH in Glycerin-1-Phosphat umgesetzt. Das Reaktionsgleichgewicht liegt weit auf Seiten des G-1-P:

$$\text{DAP + NADH + } H^+ \xrightleftharpoons{\text{GDH}} \text{G-1-P + NAD}$$

Gemessen wird die NADH-Abnahme.
Die Aldolase spaltet Fruktose-1,6-Diphosphat in Glycerinaldehydphosphat und Dihydroxyacetonphosphat. Das DAP wird nach o.a.

Gleichung reduziert:

$$FDP \xleftrightarrow{ALD} GAP + DAP$$

Ansatz: 0,70 ml TRA-EDTA-Puffer pH = 7,6; 0,5 M TRA
0,05 M EDTA

0,50 ml enteiweißter Extrakt

0,01 ml NADH 0,025 M

Extinktion bis zum Stillstand messen = E_1

0,01 ml LDH 5 mg/ml

Extinktion bis zum Stillstand messen = E_2

0,01 ml GDH 2 mg/ml

Extinktion bis zum Stillstand messen = E_3

0,01 ml ALD 10 mg/ml

Extinktion bis zum Stillstand messen = E_4

Messung bei Wellenlänge λ = 366 nm gegen Aqua bidest.

BTS: $\Delta E = E_1 - E_2$
DAP: $\Delta E = E_2 - E_3$
FDP: $\Delta E = E_3 - E_4$

G - 6 - P / G l u k o s e / F r u k t o s e + F - 6 - P

Prinzip: Die Dehydrierung von G-6-P wird durch die NADP-abhängige

G-6-PDH katalysiert.

$$\text{G-6-P} + \text{NADP} \xleftrightarrow{\text{G-6-PDH}} \text{6-Phosphoglukonolakton} + \text{NADPH} + \text{H}^+$$

Dabei wird die Zunahme von NADPH bestimmt.
Glukose wird durch die Hexokinase unter Verbrauch von ATP in Glukose-6-Phosphat überführt, das nach obiger Gleichung weiter umgesetzt wird:

$$\text{Glukose} + \text{ATP} \xleftrightarrow{\text{HK}} \text{G-6-P} + \text{ADP}$$

Das Ferment Hexokinase katalysiert jedoch ebenso die Reaktion Fruktose zu Fruktose-6-Phosphat. F-6-P wird durch Phosphoglukoisomerase zu G-6-P isomerisiert, welches wiederum nach der ersten Gleichung weiterreagiert. Es werden also Fruktose und F-6-P zusammen gemessen:

$$\text{Fruktose} + \text{ATP} \xleftrightarrow{\text{HK}} \text{F-6-P} + \text{ADP}$$

$$\text{F-6-P} \xleftrightarrow{\text{PGI}} \text{G-6-P}$$

Ansatz:	0,50 ml enteiweißter Extrakt	
	0,05 ml $MgCl_2$	0,1 M
	0,05 ml ATP	0,017 M
	0,05 ml NADP	0,012 M
	0,75 ml TRA-Puffer	0,5 M, pH = 7,6
Extinktion messen		= E_1
	0,005 ml G-6-PDH	1 mg/ml
Extinktion bis zum Stillstand messen		= E_2

0,005 ml Hexokinase 2 mg/ml

Extinktion bis zum Stillstand messen = E_3

0,005 ml PGI 2 mg/ml

Extinktion bis zum Stillstand messen = E_4

Messung bei Wellenlänge λ= 366 nm gegen Aqua bidest.

G-6-P: $\Delta E = E_2 - E_1$
Glukose: $\Delta E = E_3 - E_2$
Frukt. + F-6-P: $\Delta E = E_4 - E_3$

Zur Bestimmung von F-6-P Ansatz wie oben, nur ohne Hexokinase. Es werden dabei G-6-P und F-6-P bestimmt. Die Differenz F+F-6-P minus F-6-P ergibt dann die Fruktosekonzentration.

H a r n s t o f f

Prinzip: Harnstoff wird in einer gekoppelten Reaktion bestimmt. Dabei wird die Lichtabsorption eines Farbstoffes gemessen. Zunächst wird der Harnstoff in der Ureasereaktion in Ammoniumcarbonat umgewandelt, das dann in der Berthelotschen Reaktion bestimmt wird:

Harnstoff $\xrightarrow{\text{Urease}}$ Ammoniumcarbonat

Ammoniumcarbonat + Phenol + NaOH $\longrightarrow$ Blauer Farbstoff

Ansatz:

	Leerwert	Standard	Probe
Urease-Lösg.	0,10 ml	0,10 ml	0,10 ml
Standard	-------	0,20 ml	-------
enteiw. Extr.	-------	-------	0,20 ml

Reagenzglas verschließen und 10 min. bei 37°C ins Wasserbad stellen.

Phenollösung	5,00 ml	5,00 ml	5,00 ml
Hypochlorit-NaOH	5,00ml	5,00 ml	5,00 ml

Mischen und 15 min. bei 37°C ins Wasserbad stellen.

Extinktion von Standard und Probe bei Wellenlänge λ= 546 nm gegen Leerwert messen.

Die Harnstoffkonzentration errechnet sich aus:

$$c = 5 \cdot \frac{E\ Probe}{E\ Standard} \quad [mM/l]$$

Der Faktor 5 ergibt sich, da in der Standardlösung 0,5 mM Harnstoff pro Liter enthalten sind.

4. Ergebnisse

Die Ergebnisse der untersuchten Substrate sind in Tabelle 7 bis 28 aufgeführt. Tabelle 4 und 5 sowie Abbildung 1 und 2 bringen eine Zusammenfassung derjenigen Ergebnisse, die einen signifikanten Unterschied zwischen der unterbundenen rechten und der nicht behandelten linken Seite zeigen.

Die Glukosekonzentration ist sowohl im Kammerwasser als auch in

der Linse auf der Seite der Ligatur niedriger als auf der Gegenseite, Brenztraubensäure und Laktat kommen dagegen in höherer Konzentration vor. Die Summe von Fruktose und Fruktose-6-Phosphat sowie die freie Fruktose ist in der Linse, im Gegensatz zum Kammerwasser, auf der ligierten Seite signifikant höher als auf der Kontrollseite.

ATP, ADP und AMP wurden nur in der Linse bestimmt. Während die ATP-Konzentration auf der behandelten Seite niedriger ist, ist die ADP- und die AMP-Konzentration höher als auf der unbehandelten Seite.

Für die anderen Substrate ergab sich kein signifikanter Seitenunterschied (s. Tabelle 6).

5. Diskussion

Die in diesen Versuchen erhaltenen Substratkonzentrationen stimmen, wie aus Tabelle 2 und 3 hervorgeht, mit den in der Literatur bekannten Werten größenordnungsmäßig überein.

Wie aus Tabelle 4 ersichtlich, hat die Carotisligatur einen signifikanten Einfluß auf den Kammerwassergehalt von Glukose, Pyruvat und Laktat. Außerdem zeigten Heald und Langham (1956) eine Abnahme der O_2-Spannung im Kammerwasser. Bei einer verringerten Durchblutung durch diesen Eingriff wird einerseits der O_2-Antransport herabgesetzt, andererseits ist aber auch eine vermehrte O_2-Ausschöpfung durch den Ciliarkörper und damit eine zusätzliche Herabsetzung des Sauerstoffgehaltes im Kammerwasser zu diskutieren. Die Abnahme der Glukosekonzentration im Kammerwasser läßt sich ebenfalls von zwei Seiten betrachten. Zum einen erscheint es möglich, daß durch die verminderte Durchblutung insgesamt weniger Glukose zum Ciliarkörper transportiert wird und bei gleichbleibender Kammerwasserbildung ins Kammerwasser übertritt. Andererseits ist aber diese Veränderung des Kammerwassers auch bei verminderter Kammerwasserbildung und gleich großem oder verstärktem Glukoseverbrauch der angrenzenden Gewebe denkbar. Darüber hinaus wird die

Linse durch ein geringeres Sauerstoffangebot gezwungen, ihren Stoffwechsel in Richtung Glycolyse umzustellen. Obwohl sie nur etwa 5% ihres Glukoseverbrauches oxydativ abbaut, erhält sie auf diesem Wege ca. 30% ihres Bedarfes an energiereichem Phosphat (Hockwin et al. 1969). Sinkt das O_2-Angebot, so muß die Linse vermehrt Glukose anaerob abbauen, was zu einer gesteigerten Glukoseentnahme aus dem Kammerwasser führen könnte. Eine Verschlechterung der Energielage der Linse läßt sich aus diesen Versuchen an dem Absinken von ATP bei Anstieg von ADP und AMP auf der unterbundenen Seite erkennen. Gleichzeitig häufen sich in der Linse die Abbauprodukte Pyruvat und Laktat an, welche von dort ins Kammerwasser diffundieren und für den Konzentrationsanstieg dieser Substanzen mitverantwortlich sein dürften.

Der Anstieg der freien Fruktose in der Linse mag ein Hinweis auf einen vermehrt eingeschlagenen Sorbitweg sein (Kinsey 1959).

Aus Änderungen der Kammerwasserzusammensetzung auf Änderungen der Kammerwasserproduktion zu schließen, ist für die vorliegenden Versuche schwierig. Der Grund liegt vor allem darin, daß die Kammerwasserzusammensetzung nicht allein von der herabgesetzten Kammerwasserbildung beeinflußt wird, sondern sich auch durch die Stoffwechsellage der angrenzenden Gewebe verändert, wie die Untersuchung der Linse zeigt. An den Konzentrationsänderungen im Kammerwasser sind wahrscheinlich mehrere Mechanismen beteiligt:

1) eine Abnahme der Kammmerwasserbildung
2) ein verringerter Substratantransport
3) eine Stoffwechselumstellung der angrenzenden Gewebe infolge eines veränderten Sauerstoffangebotes.

Welchem Einzelmechanismus die Hauptverantwortung zu geben ist, läßt sich im Moment nicht entscheiden.

Die Bestimmung der Vorderkammervolumina ergab eine Zunahme des Kammervolumens auf der unterbundenen Seite. Da bei der Carotisligatur sofort das intraoculare Blutvolumen abnimmt, wäre es denkbar, daß sich das Vorderkammervolumen auf Kosten des intraocularen Blutvolumens vergrößert. Allerdings sind die gemessenen Vorderkammervolumina nicht sehr genau, da selbst bei sorgfältigster Punk-

tion ein Kammerwasserverlust aus der Punktionsöffnung nicht immer zu vermeiden ist, wie an den zum Teil sehr großen Differenzen in beide Richtungen zu sehen ist. Außerdem wurde immer zuerst das rechte Auge und dann das linke punktiert, wobei das linke Auge oft auf der Unterlage auflag, was zu einem Druck auf das Auge und damit zu einem Volumenverlust durch Auspressung von Kammerwasser geführt haben könnte.

Die Untersuchung einer Altersabhängigkeit der Linsenstoffwechselveränderungen brachte keine verwertbaren Resultate. Die Altersdifferenz der untersuchten Linsen betrug auch nur 4 Monate (Tieralter: 6 - 10 Monate).

Weitere Untersuchungen über Aktivitäten von Enzymen, die den Kohlenhydratabbau katalysieren, und Messungen der Ionenverteilungen nach Carotisligatur könnten eventuell den Mechanismus der Kammerwasserbildung und besonders die Wechselwirkung zwischen aktiven und passiven Mechanismen aufklären helfen.

6. Zusammenfassung

An 30 Kaninchen beiderlei Geschlechts wurde der Einfluß der Carotisligatur auf die Zusammensetzung von Kammerwasser und Linsen untersucht.

Es wurden die Konzentrationen einiger Substrate und Zwischenprodukte des Kohlenhydratabbaues wie Fruktose, Glukose, Glukose-6-Phosphat, Fruktose-6-Phosphat, Fruktose-1.6-Diphosphat, Dihydroxyacetonphosphat, Pyruvat und Laktat im Kammerwasser und in den Linsen sowie Harnstoff, nur im Kammerwasser, und ATP, ADP und AMP, nur in den Linsen bestimmt.

Signifikante Unterschiede im Kammerwasser wie auch in den Linsen konnten nach dreistündiger Carotisligatur beobachtet werden. Die Konzentrationen von Pyruvat und Laktat nahmen sowohl im Kammerwasser als auch in den Linsen zu, während der Glukosegehalt in beiden Medien abnahm. Dagegen fand sich ein Anstieg von Fruktose und Fruktose + Fruktose-6-Phosphat allein in der Linse. Bei den

nur in den Linsen bestimmten Nucleotiden zeigten ADP und AMP eine Konzentrationserhöhung, wohingegen der ATP-Gehalt abfiel.

Mögliche Ursachen für diese Veränderungen werden diskutiert.

7. Tabellen

Abkürzungen:

RA = rechtes Auge LA = linkes Auge
D = Differenz s = Standardabweichung
p = Signifikanzniveau
n = Anzahl der Versuche

Konzentrationsangabe für Kammerwasser = µM/100g
Konzentrationsangabe für Linsen = µM/100g Feuchtgewicht

Kammerwasser	Linse
Pyruvat	Pyruvat
Dihydroxyacetonphosphat	Dihydroxyacetonphosphat
Fruktose-1,6-Diphosphat	Fruktose-1,6-Diphosphat
Glukose	Glukose
Glukose-6-Phosphat	Glukose-6-Phosphat
Fruktose	Fruktose
Fruktose-6-Phosphat	Fruktose-6-Phosphat
Laktat	Laktat
Harnstoff	
	Adenosin 5' Triphosphat
	Adenosin 5' Diphosphat
	Adenosin 5' Monophosphat

Tabelle 1: Untersuchte Substanzen in Kammerwasser und Linsen

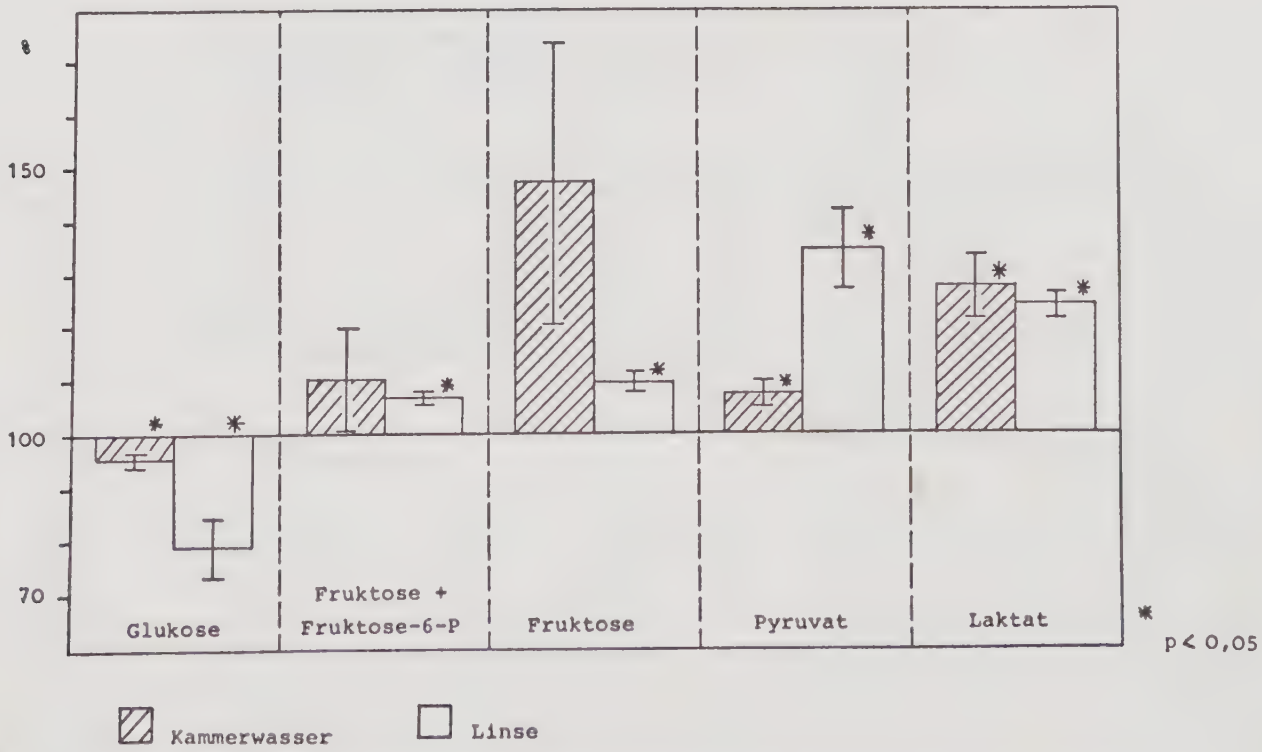
Substrat	Konzentration	Autor	
Glukose	540 µM/100g H_2O	Reddy and Kinsey	1960
Pyruvat	66 µM/100g H_2O	Davson	1962
Laktat	930 µM/100g H_2O	Reddy and Kinsey	1960

Tabelle 2: Substratkonzentrationen im Kammerwasser des Kaninchens

Substrat	Konzentration	Autor	
ATP	150 µM/100g		
ADP	30 µM/100g	Klethi and Mandel	1965
AMP	22 µM/100g		
Glukose	50 µM/100g		
Fruktose	90 µM/100g	Kuck	1965
Pyruvat	6 µM/100g	van Heyningen	1965

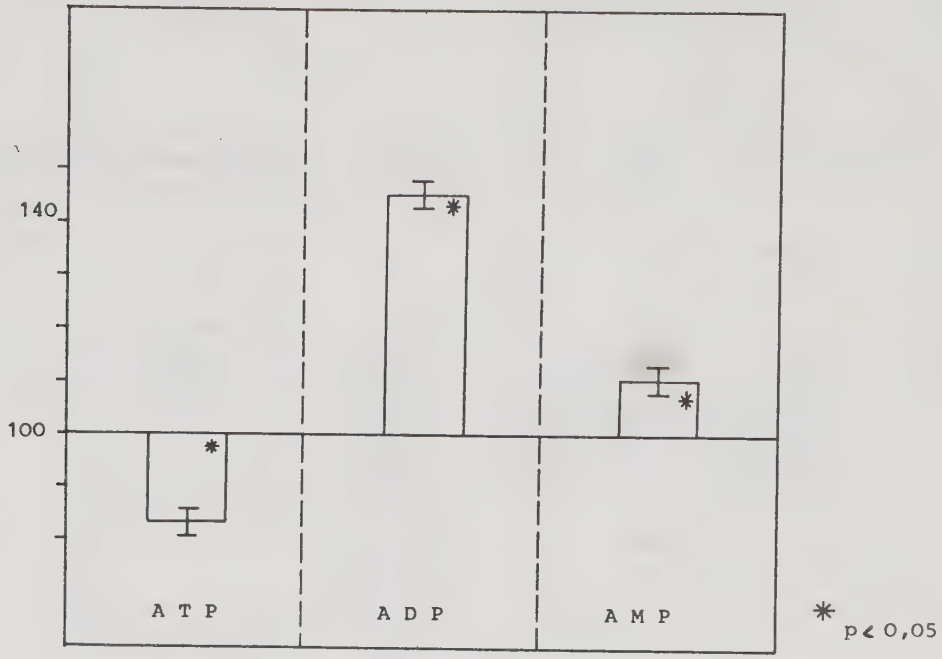
Tabelle 3: Substratkonzentrationen in der Linse des Kaninchens

Abbildung 1:



Veränderungen der Zusammensetzung des Kammerwassers und der Linsen nach Carotisligatur rechts in % der unbehandelten Seite.

Abbildung 2:



Veränderungen der Linsenzusammensetzung nach Carotisligatur rechts in % der unbehandelten Seite.

		Glukose	Fruktose + Fruktose-6-P	Fruktose	Pyruvat	Laktat
Kammerwasser	R	482,1	20,2	13,9	63,3	866,8
	L	503,9	18,3	9,4	58,7	677,9
	D	-21,8	+1,9	+4,5	+4,5	+188,9
	s	± 7,7	±1,8	±2,5	±1,4	± 41,0
	p	<0,025	<0,40	<0,20	<0,05	<0,005
		n = 8	n = 7	n = 7	n = 5	n = 10
Linse	R	43,1	85,2	77,2	40,4	1130,4
	L	54,6	79,4	70,3	29,9	909,1
	D	-11,5	+5,8	+6,9	+10,5	+221,3
	s	± 3,1	±1,2	±1,4	± 2,3	± 21,5
	p	< 0,01	<0,001	< 0,005	< 0,01	< 0,001
		n = 9	n = 9	n = 7	n = 6	n = 7

Tabelle 4: Veränderungen der Zusammensetzung des Kammerwassers und der Linsen nach Carotisligatur rechts.

	A T P	A D P	A M P
R	110,1	38,4	27,4
L	132,2	26,5	24,8
D	-22,1	+11,9	+2,6
s	± 3,3	± 0,6	±0,6
p	<0,005	< 0,001	<0,001
	n = 6	n = 7	n = 7

Tabelle 5: Veränderungen der Linsenzusammensetzung nach Carotisligatur rechts.

		Glukose-6-P	Fruktose-6-P	Fruktose-1,6-diphosphat	Dihydroxy aceton-P	Harnst.
Kammerwasser	R	3,1	6,3	1,8	8,8	3,2
	L	2,2	9,0	6,4	6,8	4,0
	D	+0,9	-2,7	-4,6	+2,0	+0,3
	s	±0,4	±2,0	±2,1	±1,0	±0,2
	p	>0,10	>0,10	>0,10	>0,10	>0,10
		n = 8	n = 7	n = 5	n = 5	n = 6
Linse	R	22,7	8,8	6,1	5,8	----
	L	24,1	10,0	6,5	7,6	----
	D	-1,4	-1,2	-0,4	-1,8	----
	s	±5,3	±2,0	±0,6	±5,0	----
	p	>0,10	>0,10	>0,10	>0,10	----
		n = 7	n = 7	n = 4	n = 6	----

Tabelle 6: Veränderungen der Zusammensetzung des Kammerwassers und der Linsen nach Carotisligatur rechts. Substrate, die keine signifikanten Seitenunterschiede zeigen.

	R A	L A	D	D^2
	81,5	92,4	10,9	117,6
	121,1	147,7	26,6	708,5
	122,6	150,2	27,6	759,8
	110,0	142,5	32,5	1054,4
	119,4	135,7	16,3	266,4
	106,0	124,6	18,6	345,2
$\bar{X}$	110,1	132,2	+22,1	

$s = \pm 3,3 \quad p < 0,005 \quad n = 6$

Tabelle 7: ATP-Gehalt der Linsen in µMol/100g Feuchtgewicht nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	33,8	22,2	11,7	135,6
	31,7	19,0	12,7	161,2
	30,5	20,3	10,2	104,3
	47,0	32,0	15,0	225,0
	47,6	35,8	11,8	139,3
	45,4	35,0	10,4	108,2
	32,8	21,2	11,6	134,6
$\bar{X}$	38,4	26,5	11,9	

$s = \pm 0,6 \quad p < 0,001 \quad n = 7$

Tabelle 8: ADP-Gehalt der Linsen in µMol/100g Feuchtgewicht nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	27,9	24,3	3,6	12,9
	24,3	24,3	0,0	0,0
	18,3	14,2	4,1	16,8
	32,1	30,1	2,0	4,0
	30,4	26,8	3,6	12,9
	28,8	27,2	1,6	2,7
	30,1	26,5	3,6	12,9
$\overline{X}$	27,4	24,8	2,6	

$s = \pm 0,6 \quad p < 0,01 \quad n = 7$

Tabelle 9: AMP-Gehalt der Linsen in µMol/100g Feuchtgewicht nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	33,4	26,3	7,1	50,4
	40,4	27,5	12,9	166,4
	45,0	24,7	20,3	412,1
	47,2	38,8	8,4	68,9
	38,7	28,1	10,6	112,4
	37,6	33,7	3,9	15,2
$\overline{X}$	40,4	29,9	10,5	

$s = \pm 2,3 \quad p < 0,01 \quad n = 6$

Tabelle 10: Pyruvatgehalt der Linsen in µMol/100g Feuchtgewicht nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	9,1	4,7	4,4	19,4
	3,2	6,5	-3,3	10,9
	6,2	6,2	0,0	0,0
	1,5	1,4	0,1	0,0
	12,0	0,0	12,0	144,0
	2,7	27,0	-24,3	590,5
$\bar{X}$	5,8	7,6	-1,8	

$s = \pm 5,0 \quad p > 0,10 \quad n = 6$

Tabelle 11: Dihydroxyacetonphosphatgehalt der Linsen in µMol/100g Feuchtgewicht nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	16,7	15,2	1,2	1,4
	0,0	0,0	0,0	0,0
	5,3	6,7	-1,4	2,0
	2,7	4,1	-1,4	2,0
$\bar{X}$	6,1	6,5	-0,4	

$s = \pm 0,6 \quad p > 0,10 \quad n = 4$

Tabelle 12: Fruktose-1,6-Diphosphatgehalt der Linsen in µMol/100g Feuchtgewicht nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	36,1	40,0	- 3,9	15,2
	87,2	88,6	- 1,4	1,9
	31,7	41,6	- 9,9	98,0
	28,9	38,5	- 9,6	92,2
	41,7	73,8	-32,1	1030,4
	25,3	42,9	-17,6	309,7
	43,8	59,9	-16,1	259,2
	61,2	67,8	- 6,6	43,5
	32,0	38,2	- 6,2	38,4
$\overline{X}$	43,1	54,6	-11,5	

$s = \pm 3,1$ $\quad p < 0,01$ $\quad n = 9$

Tabelle 13: Glukosegehalt der Linsen in µMol/100g Feuchtgewicht nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	21,1	32,0	-10,9	118,8
	37,4	37,0	0,4	0,2
	12,8	32,3	-19,5	380,3
	26,8	16,1	10,7	114,5
	9,0	13,0	- 4,0	16,0
	32,9	11,0	21,9	479.6
$\overline{X}$	23,3	23,5	- 0,2	

$s = \pm 6,1$ $\quad p > 0,10$ $\quad n = 6$

Tabelle 14: Glukose-6-Phosphatgehalt der Linsen in µMol/100g Feuchtgewicht nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	92,2	80,7	11,5	132,3
	54,4	43,9	10,5	110,3
	57,8	48,5	9,3	86,5
	92,9	90,1	2,8	7,8
	87,5	81,7	5,8	33,6
	73,6	71,1	2,5	6,3
	82,0	76,4	5,6	31,4
$\overline{X}$	77,2	70,3	6,9	

$s = \pm 1,4 \quad p < 0,05 \quad n = 7$

Tabelle 15: Fruktosegehalt der Linsen in µMol/100g Feuchtgewicht nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	92,2	79,9	12,3	151,3
	117,1	111,3	5,8	33,6
	61,2	57,7	3,5	12,3
	72,3	72,3	0,0	0,0
	60,2	57,7	2,5	6,3
	98,5	92,3	6,2	38,4
	93,5	87,8	5,7	32,5
	85,5	77,1	8,4	70,6
	86,0	78,4	7,6	57,8
$\overline{X}$	85,2	79,4	5,8	

$s = \pm 1,2 \quad p < 0,001 \quad n = 9$

Tabelle 16: Fruktose- und Fruktose-6-Phosphatgehalt der Linsen in µMol/100g Feuchtgewicht nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	24,9	30,6	- 5,7	32,6
	6,8	13,9	- 7,1	50,4
	2,3	9,2	- 6,9	47,6
	5,6	2,1	3,5	12,2
	6,0	6,1	- 0,1	0,0
	12,0	6,0	6,0	36,0
	4,0	2,0	2,0	4,0
$\overline{X}$	8,8	10,0	- 1,2	

$s = \pm 2,0 \quad p > 0,10 \quad n = 7$

Tabelle 17: Fruktose-6-Phosphatgehalt der Linsen in µMol/100g Feuchtgewicht nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	1083,3	768,6	314,7	99036,1
	1283,7	1060,9	222,8	49639,8
	1018,7	828,2	190,5	36290,3
	1197,9	912,9	285,0	81225,0
	1148,2	981,8	166,4	27689,0
	1123,4	941,5	181,9	33087,6
	1057,9	869,8	188,1	35381,6
$\overline{X}$	1130,4	909,1	221,4	

$s = \pm 21,5 \quad p < 0,001 \quad n = 7$

Tabelle 18: Laktatgehalt der Linsen in µMol/100g Feuchtgewicht nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	3,2	4,2	- 1,0	1,0
	4,1	3,3	0,8	0,6
	3,2	3,1	0,1	0,0
	6,4	6,2	0,2	0,0
	4,6	4,4	0,2	0,0
	4,5	4,2	0,3	0,1
$\overline{X}$	4,3	4,1	0,3	

$s = \pm 0,2 \quad p > 0,10 \quad n = 6$

Tabelle 19: Harnstoffgehalt des Kammerwassers in µMol/100g nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	82,5	76,7	5,9	34,8
	49,3	46,1	3,2	10,2
	60,1	60,2	- 0,1	0,0
	64,3	56,1	8,2	67,2
$\overline{X}$	63,3	58,7	4,6	

$s = \pm 1,4 \quad p < 0,05 \quad n = 5$

Tabelle 20: Pyruvatgehalt des Kammerwassers in µMol/100g nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	4,1	4,0	0,1	0,0
	10,9	7,2	3,7	14,7
	11,2	6,3	4,8	23,4
	9,6	8,5	1,1	1,2
	8,2	7,8	0,4	0,2
$\overline{X}$	8,8	6,8	2,0	

$s = \pm 1,0 \quad p > 0,10 \quad n = 5$

Tabelle 21: Dihydroxyacetonphosphatgehalt des Kammerwassers in µMol/100g nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	0,6	2,8	-2,2	5,1
	3,7	4,8	-1,1	1,2
	0,0	3,2	-3,2	10,0
	4,6	17,4	-12,7	162,0
	0,0	3,7	-3,7	13,6
$\overline{X}$	1,7	6,4	-4,7	

$s = \pm 2,1 \quad p > 0,10 \quad n = 5$

Tabelle 22: Fruktose-1,6-Diphosphatgehalt des Kammerwassers in µMol/100g nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	454,1	474,3	-20,2	408,0
	473,9	472,8	1,0	1,0
	451,0	513,8	-62,8	3943,8
	502,7	518,2	-15,5	240,3
	486,7	493,7	- 7,0	49,0
	488,4	508,5	-20,1	404,0
	496,8	501,9	- 5,1	26,0
	503,3	548,3	-45,0	2025,0
$\overline{X}$	482,1	503,9	-21,8	

$s = \pm 7,7 \quad p < 0,025 \quad n = 8$

Tabelle 23: Glukosegehalt des Kammerwassers in µMol/100g nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	2,3	1,6	0,7	0,5
	3,6	2,3	1,3	1,7
	3,2	1,4	1,8	3,2
	4,3	1,6	2,7	7,3
	1,4	0,7	0,7	0,5
	3,9	3,5	0,4	0,2
	4,2	3,2	1,0	1,0
	1,5	3,1	-1,6	2,6
$\overline{X}$	3,1	2,2	0,9	

$s = \pm 0,4 \quad p > 0,1 \quad n = 8$

Tabelle 24: Glukose-6-Phosphatgehalt des Kammerwasssers in µMol/100g nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	10,0	0,0	10,0	100,0
	11,5	0,0	11,5	132,0
	12,9	0,5	12,4	154,1
	17,7	20,0	- 2,3	5,2
	16,3	14,1	2,2	4,8
	11,5	13,2	- 1,7	2,9
	17,6	17,8	- 0,2	0,1
$\overline{X}$	13,9	9,4	4,5	

$s = \pm 2,5$ $p > 0,10$ $n = 7$

Tabelle 25: Fruktosegehalt des Kammerwassers in µMol/100g nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	14,2	10,4	3,7	14,1
	24,8	22,3	2,5	6,0
	18,0	8,4	9,6	92,8
	22,7	21,8	0,9	0,8
	20,6	19,7	0,9	0,8
	17,4	14,8	2,6	6,5
	23,6	30,4	-6,8	45,9
$\overline{X}$	20,2	18,3	1,9	

$s = \pm 1,8$ $p > 0,10$ $n = 7$

Tabelle 26: Fruktose- und Fruktose-6-Phosphatgehalt des Kammerwassers in µMol/100g nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	4,1	10,9	-6,8	46,5
	13,3	22,6	-9,4	87,3
	5,1	7,8	-2,7	7,7
	5,5	1,8	3,6	13,2
	4,3	5,6	-1,3	1,7
	5,9	1,7	4,2	18,0
	6,0	12,5	-6,5	42,6
$\overline{X}$	6,3	9,0	-2,7	

$s = \pm 2,0 \quad p > 0,10 \quad n = 7$

Tabelle 27: Fruktose-6-Phosphatgehalt des Kammerwassers in µMol/100g nach Carotisligatur rechts.

	R A	L A	D	D^2
	712,7	366,0	349,7	122295,7
	809,9	674,7	135,3	17325,4
	1136,4	929,5	206,9	42807,6
	724,2	539,5	187,7	35234,6
	887,3	713,1	174,2	30160,2
	692,8	633,9	58,9	3465,3
	1112,8	755,0	357,8	128068,0
	817,3	492,1	325,2	105711,7
	916,7	771,5	145,2	21083,0
	856,1	903,4	- 47,3	2241,3
$\overline{X}$	866,8	677,9	188,9	

$s = \pm 41,0 \quad p < 0,005 \quad n = 10$

Tabelle 28: Laktatgehalt des Kammerwassers in µMol/100g nach Carotisligatur rechts.

8. Literaturverzeichnis

Bárány, E.H.
The influence of local arterial blood pressure on aqueous humour and i.o. pressure.
An experimental study of mechanism maintaining i.o. pressure.
Acta Ophthal. (Kbh.) 24: 337 - 387 (1946)

Bárány, E.H.
The influence of i.o. pressure on the rate of drainage of aqueous humour: Stabilisation of i.o. pressure or of aqueous flow?
Brit. J. Ophthal. 31: 160 - 176 (1947)

Bárány, E.H.
The influence of local arterial blood pressure on aqueous humour and i.o. pressure.
An experimental study of the mechanism maintaining i.o. pressure: III The reaction of uveal vessels to local arterial blood pressure changes as seen by direct observation.
Acta Ophthal. (Kbh.) 25: 189 - 193 (1947)

Bárány, E.H.
In vitro studies of the resistance to flow through the angle of the anterior chamber.
Acta Soc. med. upsalien 59: 260 (1953)

Becker, B., Linner, E. and Bárány, E.H.
Rate of turnover of ascorbic acid in aqueous humour in rabbits
Arch. Ophthal.,Chicago 45: 653 - 656 (1951)

Becker, B.
The measurement of rate of aqueous flow with iodide.
Invest. Ophthal. 1: 52 - 58 (1962)

Bergmeyer, H.U.
Methoden zur enzymatischen Analyse. 2. Auflage
Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. (1970)

Best, M., Pola, R. and Galin, M.A.
Ocular volume and common carotid occlusion in the rabbit.
Invest. Ophthal. 8: 365 - 372 (1968)

Bonavolontà, G.
Sui rapporti fra compositione dell umore acqueo e metabolismo del cristallino.
Ann. Ottal. 76: 247 - 265 (1950)

Bron, A.J. and Gaasterland, P.
Venous occlusion plethysmography and the eye. An attempt to measure total ocular blood flow in man.
The William Mackenzie Centenary Symposion of Glasgow 1968: 43 - 49
ed. J.S. Cant, Henry Kimpton, London (1969)

Cole, D.F.
Effects of some metabolic inhibitors upon the formation of the aqueous humour in rabbits.
Brit. J. Ophthal. 44: 739 - 750 (1960)

Cole, D.F.
Electrical potentials across the ciliary body observed in vitro.
Brit. J. Ophthal. 45: 641 - 653 (1961)

Craviotto, C.
Analisi della influenza della ligatura della carotide commune sul cristallino omolaterale.
Riv. anat. pat. 27: 740 - 754 (1965)

Dardenne, U., Kleifeld, O. und Schäfer, G.
Die Altersabhängigkeit der Aldolaseaktivität in einzelnen Abschnitten der Rinderlinse.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 158: 172 - 181 (1956)

Dardenne, U. und Drechsler, G.
Die Aktivität der Milchsäuredehydrogenase in tierischen und menschlichen Augenlinsen.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 164: 156 - 162 (1961)

Dardenne,U. und Hockwin, O.
Änderungen des Linsenstoffwechsels in Abhängigkeit vom Lebensalter.
Symposion über Geronto- und Geriatroophthalmologie, Basel 1964
Fortschr. Augenheilk. 17: 172 - 184 (1966)

Davson, H.
The Eye. Vol. 1 Vegetative Physiology and Biochemistry
Ed. by H. Davson, New York and London Academic Press 1962

Davson, H. and Matchett, P.A.
Control of the i.o. pressure in the rabbit.
J. Physiol., London 113: 387 - 397 (1951)

de Berardinis, E., Tieri, O., Polzella, A. and Inglis, N.
The composition of the aqueous humour in normal and pathological conditions.
Exp. Eye Res. 4: 179 - 186 (1965)

de Berardinis, E., Tieri, O., Inglis, N. and Polzella, A.
The composition of the aqueous humour of man in aphacia.
Acta Ophthal. (Kbh.) 44: 64 - 68 (1966)

Diederich, D.
Die Wirkung von Catalin^{R} auf den Kohlenhydratstoffwechsel inkubierter Rinderlinsen.
Dissertation Bonn (1972)

Eisenlohr, J.E. and Langham, M.E.
The relationship between pressure and volume changes in living and dead rabbit eyes.
Invest. Ophthal. 1: 63 - 77 (1962)

Emmes, W.
Histochemische Untersuchungen von Dehydrogenasen in Linsen verschiedener Tierarten.
Dissertation Bonn (1968)

Fischer, F.P.
Ernährung und Stoffwechsel der Gewebe des Auges.
Ergebn. Physiol. 31: 507 - 591 (1931)

Francois, J. and Rabaey, M.
On the existance of embryonic lens protein.
Arch. Ophthal., Chicago 57: 672 - 680 (1957)

Fuchs, R. und Kleifeld, O.
Über das Verhalten des wasserlöslichen Linseneiweißes junger und alter Tiere bei papierelektrophoretischen Untersuchungen.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 158: 29 - 33 (1956)

Graeber, W.
Die Gewichts- und Volumenzunahme der menschlichen Linse in Abhängigkeit vom Lebensalter.
Acta XX. Conc. ophthal. Germania, I: 493 - 495 (1966)

Harris, J.E. and Gehrsitz, L.B.
The movement of monosaccharids into and out of the aqueous humour.
Amer. J. Ophthal. 32 (Pt II): 167 - 176 (1949)

Haymann, S. and Kinoshita, J.H.
Isolation and properties of lens aldolase reductase.
J. biol. chem. 240: 877 - 882 (1965)

Haymann, S., Lou, M.F., Merola, L.O. and Kinoshita J.H.
Aldolase reductase activity in the lens and other tissues.
Biochim. Biophys. Acta 128: 474 - 483 (1966)

Heald, K. and Langham, M.E.
Permeability of cornea and blood aqueous barrier to oxygen.
Brit. J. Ophthal. 40: 705 - 720 (1956)

Heine, A.
Über den Einfluß des intraarteriellen Druckes auf Pupille und i.o. Druck.
Klin. Mbl. Augenheilk. 40: 25 - 31 (1902)

van Heiningen, R.
Some glycolytic enzymes and intermediates in the rabbit lens.
Exp. Eye Res. 4: 298 - 301 (1965)

v. Hippel, A. und Grünhagen, A.
Über den Einfluß der Nerven auf die Höhe des i.o. Druckes.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 14: 219 - 258 (1868)

Hockwin, O., Neumann, H.G. und Kleifeld, O.
Das Verhalten der Linseneiweiße in Abhängigkeit vom Alter bei Meerschweinchen- und Rinderlinsen.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 160: 8 - 19 (1958)

Hockwin, O., Schmutter, J. und Müller, H.K.
Untersuchungen über Gewicht und Volumen verschieden alter Rinderlinsen.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 166: 136 - 151 (1963)

Hockwin, O. und Kleifeld, O.
Das Verhalten von Fermentaktivitäten in einzelnen Linsenteilen unterschiedlich alter Rinder und ihre Beziehung zur Zusammensetzung des wasserlöslichen Eiweißes.
In: Die Struktur des Auges. II Symp. Hersg. J.W. Rohen, S. 395 - 401, Stuttgart:Schattauer (1965)

Hockwin, O. und Berghoff, P.
Untersuchungen verschiedener Fermentaktivitäten menschlicher Linsen in Abhängigkeit von der Lokalisation der Linsentrübung.
Klin. Mbl. Augenheilk. 149: 87 - 97 (1966a)

Hockwin, O., Weimar, L., Noll, E. und Licht, W.
Fermentaktivitäten in der vorderen Schale, der hinteren Schale, dem Äquator und dem Kern unterschiedlich alter Rinderlinsen.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 170: 99 - 116 (1966b)

Hockwin, O. und Gassner, R.
Investigations of enzyme activities in fractions of water-soluble proteins of the lenses after separation by gelfiltration.
Exp. Eye Res. 7: 269 - 275 (1968)

Hockwin, O., Korte, I., Blum, G., Murata, T., Radetzki, W. und Rast, F.
Untersuchungen über den Anteil des Zitronensäurezyklus am Kohlenhydratabbau der Linse.
Ber. dtsch. ophthal. Ges. 70: 350 - 354 (1969a)

Hockwin, O., Licht, W., Noll, E. und Glasmacher, M.
Die Abhängigkeit verschiedener Enzymaktivitäten und Substratkonzentrationen in Rinderlinsen vom Lebensalter.
Ber. dtsch. ophthal. Ges. 70: 368 - 375 (1969b)

Hockwin, O.
Age changes of lens metabolism.
In: Aging and Development Vol. I p. 95 - 129
Ed. Bredt, H. and Rohen, J.W.
F.K. Schattauer, Stuttgart - New York 1971

Hockwin, O., Bechtel-Ehrig, U., Licht, W., Noll, E. und Rast, F.
Concerning the estimation of the age of guinea pigs, rabbits and chickens by means of determining their lens weight.
Ophthal. Res. 2: 77 - 85 (1971)

Hockwin, O. und Ohrloff, Ch.
Untersuchungen zur Kinetik der Laktatdehydrogenase (EC 1.1.1.27), Malatdehydrogenase (EC 1.1.1.37) und Fruktosediphosphataldolase (EC 4.1.2.13) in Kälber- und Rinderlinsen.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 187: 235 - 248 (1973)

Hockwin, O.
Carbohydrate metabolism of the lens and age. II. Fructosediphosphatealdolase (EC 4.1.2.13) and lactatedehydrogenase (EC 1.1.1.27) in bovine lenses.
Jap. J. Ophthal. 18: 37 - 49 (1974)

Jansen, W.
Trennung der wasserlöslichen Eiweiße unterschiedlich alter Linsen und verschiedener Linsenteile durch Gelfiltration und Bestimmung verschiedener Fermentaktivitäten in den getrennten Fraktionen.
Dissertation Bonn (1966)

Kaufmann, H., Flohr, H., Breull, W., Redel, D. und Dahners, H.W.
Quantitative Messung der Durchblutungsgröße des Auges.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 186: 181 - 190 (1973)

Kinsey, V.E. and Frohman, Ch.
Studies on the crystalline lens. IV. Distribution of cytochromic, total riboflavin, lactate and pyruvate and their metabolic significance.
Arch. Ophthal., Chicago 46: 536 - 541 (1951)

Kinsey, V.E.
Comparative chemistry of aqueous humour in posterior and anterior chambers of rabbit eye.
Arch. Ophthal., Chicago 50: 401 - 417 (1953)

Kinsey, V.E., Wachtl, C., Kuck, J.F.R. and Reddy, D.V.N.
Current research on the culture of lenses.
Acta XVIII. Conc. Ophthal. Belg. I: 865 (1959)

Kleifeld, O.
Beiträge zum intrakapsularen Akkommodationsmechanismus.
Docum. Ophthal. ('s - Grav.) 10: 132 - 173 (1956)

Kleifeld, O., Ayberk, N. und Hockwin, O.
Über die Fähigkeit zur ATP-Bildung in Extrakten von Linsen junger und alter Tiere.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 158: 34 - 38 (1956a)

Kleifeld, O., Hockwin, O. und Fuchs, R.
Untersuchungen über die wasserlöslichen Eiweiße in Kern und Rinde der Linse alter und junger Tiere und menschlicher klarer und getrübter Linsen.
Ber. dtsch. ophthal. Ges. 60: 108 - 112 (1956b)

Kleifeld, O.
Senile Stoffwechseländerungen der Linse.
Fortschr. Med. 78: 77 - 78 (1960)

Kleifeld, O., Emmes, W. und Hockwin, O.
Untersuchungen von Dehydrogenasen in Linsen verschiedener Tierarten.
Ber. dtsch. ophthal.Ges. 69: 462 - 465 (1968)

Klethi, J. and Mandel, P.
Eye lens nucleotids of different species of vertebrates.
Nature, Lond. 205: 1114 (1965)

Koch, H.-R., Kremer, F., Linner, E., Hockwin, O., Kaufmann, H., Breull, W. and Dahners, H.W.
On the influence of a monolateral carotid ligature upon formation of radiation cataracts in rats.
Ophthal. Res. 6: 175 -182 (1974)

Kornblueth, W. and Linnér, E.
Experimental tonography in rabbits. Effects of unilateral ligation of common carotid artery on aqueous

humour dynamics as studied by means of tonography and fluorescein appearance time.
Arch. Ophthal., Chicago 54: 717 - 724 (1955)

Kuck, J.F.R.
Carbohydrates of the lens in normal and precataractous states.
Invest. Ophthal. 4: 638 - 672 (1965)

Kuck, J.F.R.
In: Biochemestry of the eye.
Ed. by C.N. Graymore, London, New York: Academic Press 1970

Lehmann, G. und Meesmann, A.
Über das Bestehen eines Donnangleichgewichtes zwischen Blut und Kammerwasser bzw. Liquor cerebrospinalis.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 205: 210 - 232 (1924)

Linnér, E.
Ascorbic acid as a test substance for measuring relative changes in the rate of plasma flow through the ciliary processes.
I The effect of unilateral ligation of the common carotid artery in rabbits on the ascorbic acid content of the aqueous humour at varying plasma levels.
Acta physiol. Scand. 26: 57 - 59 (1952)

Lou, M. and Kinoshita, J.H.
Control of lens glycolysis.
Biochim. Biophys. Acta 141: 547 - 549 (1967)

Mann, S.
Untersuchungen der Phosphat-Chemie und Kinetik des Kohlenhydrat- und Nukleotidstoffwechsels junger und

alter Augenlinsen mit Hilfe der Ionenaustauschchromatographie in Kombination mit Radioisotopenmethode, Polarographie und Papierchromatographie.
Diplomarbeit Bonn, math.-nat. Fakultät (1959)

Miller, J.E.
Alterations of blood-aqueous potentials in the rabbit.
Invest. Ophthal. 1: 59 - 62 (1962a)

Miller, J.E.
Interrelation of the blood-aqueous potential and acetazolamide in the rabbit.
Invest. Ophthal. 1: 363 - 367 (1962b)

Miller, J.E. and Constant, M.A.
The measurement of rabbit ciliary epithelial potentials in vitro.
Amer. J. Ophthal. 50: 855 -861 (1960)

Müller, H.K., Dardenne, U., Hockwin, O., Kleifeld, O. und Schafhausen, G.
Altersbedingte Veränderungen im Stoffwechsel der Linse.
Acta XVIII. Conc. Ophthal. Belg. I: 1 - 14 (1958)

Niesel, P.
Zur Frage der nervösen Beeinflussung der Aderhautdurchblutung.
Ber. dtsch. ophthal. Ges. 64: 86 - 90 (1961)

Niesel, P.
Messungen von experimentell erzeugten Änderungen der Aderhautdurchblutung bei Kaninchen.
S. Karger, Basel, New York 1962

Pohjola, S.
The glucose content of the aqueous humour in man.
Acta Ophthal. (Kbh.) Suppl. 88 (1966)

Pütter, J. und Dardenne, U.
Über das Vorkommen von Coenzym-A in der Linse.
Ber. dtsch. ophthal. Ges. 60: 112 - 115 (1956)

Pütter, J. und Dardenne, U.
Der Gehalt an Coenzym-A in jungen, alten und kataraktösen Augenlinsen.
Hoppe-Seyler, Z. physiol. Chem. 310: 59 - 64 (1958)

Reddy, D.V.N. and Kinsey, V.E.
Composition of the vitreous humour in relation to that of plasma and aqueous humour.
Arch. Ophthal., Chicago 63: 715 - 720 (1960)

Riley, M.V. and Baroncelli, V.
Metabolism of ciliary body in the relation to formation of aqueous humour.
Nature, Lond. 201: 621 (1964)

Rodenhäuser, J.
Beziehungen zwischen der Durchblutung von Aderhaut und Ciliarkörper und der Regulation des i.o. Druckes.
Ber. dtsch. ophthal. Ges. 64: 98 - 103 (1961)

Röchling, U.
Histochemischer Nachweis von Glykogen in der Augenlinse verschiedener Tierarten.
Dissertation Bonn (1968)

Seidel, E.
Experimentelle Untersuchungen über die Quelle und den Verlauf der intraoculären Saftströmung.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 95: 1 - 72 (1918)

Seidel, E.
Über den Abfluß des Kammerwassers aus der vorderen Augenkammer.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 104: 357 - 402 (1921)

Wittgenstein, A. und Gaedertz, A.
Über den Milchsäuregehalt des Kammerwassers.
Biochem. Z. 176: 1 - 16 (1926)

Herrn Professor Dr. D. Kaskel danke ich
für die freundliche Überlassung des Themas
sowie für seine Unterstützung bei der Durch-
führung der Versuche und der Fertigstellung
der Arbeit.
Gleichfalls danke ich Herrn Professor
Dr. O. Hockwin für seine Bemühungen.

9. Lebenslauf

Am 25.09.1948 wurde ich, Reiner Scholz, als zweites Kind der Eheleute Helmut und Margot Scholz, geb. Bär, in Oldenburg (Oldbg) geboren und lebte dort bis zu unserem Umzug nach Schwenningen am Neckar im Jahre 1954.

Von 1955 bis 1958 besuchte ich in Schwenningen die Volksschule und nach der Versetzung meines Vaters nach Bonn die Volksschulen in Bonn-Duisdorf und Bonn-Bad Godesberg. 1960 wechselte ich an das Heinrich-Hertz-Gymnasium in Bonn-Bad Godesberg, an dem ich 1968 die Reifeprüfung ablegte.

Von 1968 bis 1969 leistete ich meinen Grundwehrdienst in München ab.

Im Sommersemester 1970 begann ich an der Universität Bonn mein Studium zunächst im Fach Physik, bis ich im Wintersemester 1970/71 ebenfalls in Bonn für das Fach Humanmedizin zugelassen wurde und bestand dort im Juli 1976 die ärztliche Prüfung.

Am 1. September 1976 begann ich meine Medizinal-Assistententätigkeit am Bundeswehr-Zentralkrankenhaus in Koblenz.